GENETICKÉ TESTOVÁNÍ JAKO DIAGNOSTICKÝ NÁSTROJ



Zdroj: Envatoelements

V chovu psů a koček jsou genetické testy již dlouhou dobu zavedeným nástrojem pro identifikaci žádoucích i nežádoucích genetických variant spojených s konkrétními onemocněními. Přispívají tak k udržení zdraví mnoha plemen. Začleněním genetických výsledků do chovatelských plánů mohou chovatelé nejen usilovat o vyloučení spojení, z nichž by se mohli narodit potomci postižení dědičnými chorobami, ale také zachovat genomovou diverzitu v rámci plemene, což je stejně důležitý chovatelský cíl.

Také veterinární lékaři mohou využívat stále se rozšiřující nabídku testů poskytovaných laboratořemi, která umožňuje jednoduchým a minimálně

invazivním způsobem diagnostikovat nebo vyloučit geneticky podmíněná onemocnění.

V tomto článku bychom rádi představili výběr geneticky podmíněných onemocnění psů a koček, která jsou často relevantní v každodenní klinické praxi.

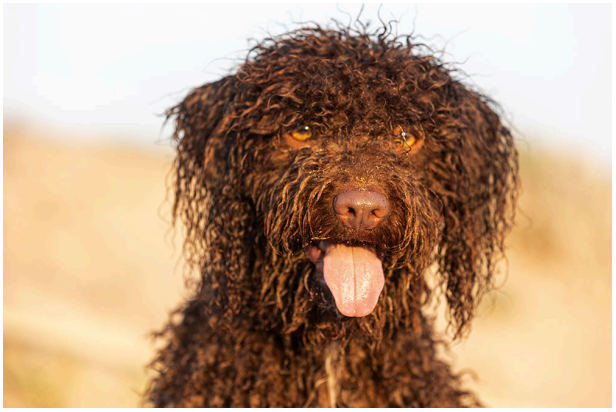
Vyšetření

K provedení genetického testu potřebuje specializovaná laboratoř vzorek DNA, například krev v EDTA, stěr ze sliznice nebo chlupy s kořínky. Ne každý test lze provést z každého typu vzorku.

Analýza je zaměřena na konkrétní genetické varianty, které mohou způsobovat onemocnění. Výsledek se obvykle uvádí jako genotyp N/N (bez sledované varianty), genotyp N/X (přenašeč) nebo genotyp X/X (postižený jedinec), spolu s doplňujícím vysvětlením a uvedením genu spojeného s testovanou variantou.

Geneticky podmíněná onemocnění psů a koček a jejich význam v klinické praxi

Jednou z nejznámějších genetických variant, které mohou způsobovat klinické problémy, je bezpochyby defekt MDR1. Postihuje především různá pastevecká plemena a chrty a jejich kříženec, stejně jako kočky plemene Maine Coon. Jeho klinický význam, zejména s ohledem na možné nežádoucí účinky některých léčiv, je dnes dobře znám.Další skupinou onemocnění, u nichž může být vhodné profylaktické genetické testování, jsou poruchy koagulace a predispozice ke krvácení. Nejznámější je von Willebrandova choroba (vWD), jejíž typy 1 až 3 se vyskytují u mnoha různých plemen psů a lze je detekovat prostřednictvím různých genetických variant. Deficity jednotlivých koagulačních faktorů, například faktoru VIII (hemofilie A), faktoru IX (hemofilie B) nebo faktoru XI, stejně jako predispozice k pooperačnímu krvácení, například u velkého švýcarského salašnického psa a u různých plemen koček, mohou vést k neočekávaným komplikacím během chirurgických zákroků nebo po nich. Genetické testování proto může v těchto případech poskytnout užitečné doplňující informace.



Obr. 1: Lagotto Romagnolo
Zdroj obrázku: Envatoelements

Genetické varianty s negativním dopadem na zdraví našich pacientů však není třeba zvažovat pouze před terapeutickými zákroky. U mnoha klinických příznaků by měla být geneticky podmíněná onemocnění zahrnuta také do diferenciální diagnostiky.

Klasickým příkladem jsou záchvatová onemocnění u psů. Zatímco juvenilní epilepsie (Lagotto Romagnolo), juvenilní myoklonická epilepsie (rhodéský ridgeback) a juvenilní encefalopatie (Parson Russell teriér a Jack Russell teriér) jsou specifické pro určitá plemena, Laforova epilepsie se může vyskytovat u různých plemen. Zvláštností tohoto onemocnění je pozdní nástup, přibližně kolem sedmi let věku, tedy v období, kdy bychom první manifestaci vrozeného onemocnění nemuseli nutně očekávat.

Také další genetické mutace mohou způsobovat záchvatová onemocnění, například episodic falling syndrome

(Cavalier King Charles španěl), kolaps indukovaný zátěží (různá plemena), nekrotizující meningoencefalitidu (mops) a střádavá onemocnění, jako je neuronální ceroidní lipofuscinóza (různá plemena).
Genetické varianty mohou být zodpovědné také za záchvatová onemocnění koček, například epileptickou encefalopatii u bengálských koček nebo střádavé onemocnění gangliosidózu, která se vyskytuje u různých plemen koček.

Mezi záchvatovými onemocněními a ataxiemi existuje určitý překryv příznaků. Také zde by měla být geneticky podmíněná onemocnění u různých plemen psů rozhodně zahrnuta do diferenciální diagnostiky, zejména pokud jsou pacienty štěňata nebo velmi mladí psi.

Ataxie se může objevit již ve velmi raném věku, například u mnohočetné systémové degenerace psů (čínský chocholatý pes a kerry blue teriér), cerebelární ataxie (belgický ovčák, pyrenejský horský pes a spinone italiano) nebo neonatální cerebelární abiotrofie (bígl a maďarský ohař).

U anglického špringršpaněla se klinické příznaky fukosidózy, závažného a fatálního neurologického onemocnění, objevují až ve věku 18 měsíců až čtyř let.

Genetické varianty s nejvyššími alelovými frekvencemi jsou malformace podobná Dandy-Walkerově syndromu (eurasier) a ataxie finských honičů (norbotenský špic a finský honič). Alelová frekvence vyjadřuje relativní četnost, s níž se konkrétní genetická varianta neboli alela vyskytuje v populaci.
Protože tato onemocnění způsobují závažné změny CNS a následně těžké klinické příznaky, které obvykle rychle progredují, představuje genetické testování užitečný a neinvazivní nástroj pro diagnostiku a klinické rozhodování u pacientů postižených plemen.
Genetické testování je zvláště významné v případech, kdy by jinak bylo možné onemocnění diagnostikovat pouze post mortem, jako je tomu u degenerativní myelopatie (DM) u různých plemen, zejména velkých plemen, jako jsou bernský salašnický pes, německý ovčák a hovawart.
DM se obvykle rozvíjí kolem osmého roku věku a je spojena s poškozením horních motorických neuronů, zpočátku postihujícím pánevní končetiny a později i další nervové struktury. Ataxie, slabost a porucha propriocepce postupující až k paralýze všech čtyř končetin, stejně jako močová a fekální inkontinence, charakterizují závažný progresivní průběh onemocnění v období šesti až 24 měsíců. Postižena mohou být také malá plemena, například trpasličí pudl.

Je dobře známo, že mnoho případů slepoty u mladých i dospělých psů lze přičíst skupině genetických variant označovaných jako progresivní retinální atrofie (PRA). Toto onemocnění je dobře známé nejen oftalmologům.

Pacienti s makulární dystrofií rohovky (cobberdog, labradoodle a labradorský retrívr) nebo MOD (multiple ocular defects, bobtail) naproti tomu vykazují zcela odlišné a mnohem méně specifické oční příznaky.

PRA je dobře zdokumentována také u mnoha plemen koček a lze ji detekovat jako genetický defekt. Siamské kočky mohou navíc trpět primárním hereditárním glaukomem, který je třeba odlišit od jiných onemocnění spojených se zvýšeným nitroočním tlakem.

U modrookých koček plemene Maine Coon (obr. 2) s podezřením na

jednostrannou nebo oboustrannou hluchotu lze provést vyšetření genetické varianty v genu PAX3 a vyloučit tak tuto variantu jako základní příčinu.



Obr. 2: Modré oči mohou být známkou hluchoty. Zdroj obrázku: A. Drensler

Také v dermatologické praxi může být užitečné zvažovat geneticky podmíněná onemocnění jako diferenciální diagnózy a v případě potřeby je vyloučit genetickým testováním. Poruchy keratinizace se vyskytují například u digitální hyperkeratózy (bordeauxská doga, irský teriér, kromfohrländer), epidermolytické hyperkeratózy (norfolkský teriér), ichtyózy I a II (americký buldok, zlatý retrívr a goldendoodle) a syndromu vrásčitého psa (německá doga).

Hereditární nazální parakeratóza (HNPK) se poměrně často vyskytuje u labradorských retrívrů a dalších plemen. Je spojena s genetickou variantou, která obecně způsobuje mírné klinické příznaky, avšak v extrémních případech postihujících arterie může mít fatální následky.

Dermatomyozitida (kolie, shetlandský ovčák) a junkční epidermolysis bullosa (německý krátkosrstý ohař) mohou být podkladem onemocnění charakterizovaných erozemi a tvorbou krust. Exfoliativní kožní lupus erythematodes u německých krátkosrstých ohařů a maďarských ohařů je rovněž způsoben genetickou variantou.

Vzhledem k závažnosti klinických příznaků a nedostatku možností léčby musí být postižení psi často eutanazováni. Diagnostická jistota získaná genetickým testováním může toto obtížné rozhodování usnadnit.

Genetické příčiny je třeba zvažovat také při vyšetřování interních pacientů. Mezi nejznámější příklady patří dilatační kardiomyopatie (DCM) u různých plemen psů a hypertrofická kardiomyopatie (HCM) u některých plemen koček. Genetické testování má však v těchto případech význam především pro chovatelská rozhodnutí.

Pro diagnostiku a plánování léčby jsou významnější geneticky podmíněná onemocnění močového aparátu a jater. Cystinurie se vyskytuje u mnoha plemen psů a koček i jejich kříženců a je spojena s velkým množstvím genetických variant. Mutací podmíněná hyperurikosurie, nezávislá na plemeni, může být rovněž příčinou tvorby močových krystalů a kamenů.

Polycystické onemocnění ledvin (PKD) je známou příčinou chronického onemocnění ledvin u koček různých plemen a u psů, zejména bulteriérů. Familiární nefropatie u samojedů, cockapoo a různých plemen španělů může rovněž vést k chronické poruše funkce ledvin.

Zvýšená aktivita jaterních enzymů může být způsobena onemocněním z ukládání mědi u plemen Cobberdog, dobrman, labradorský retrívr, Labradoodle a bedlingtonský teriér, stejně jako glykogenózou u finského laponského psa,

švédského laponského psa, švédského vallhunda a curly coated retrívra.
Zvětšení sleziny u různých plemen psů (cobberdog, basenji, bígl, cairn teriér, labradoodle, labradorský retrívr, mops a west highland white teriér) může souviset s hereditárním deficitem pyruvátkinázy a následnou chronickou regenerativní hemolytickou anémií.
Z úplně jiného pohledu může být v klinické praxi zajímavá také genetická predispozice k obezitě u flat coated retrívrů, labradoodlů a labradorských retrívrů. Tato predispozice je způsobena genetickou mutací. Znalost tohoto dědičného stavu nemění terapeutický přístup: léčba obezity stále vyžaduje kalorickou restrikci. Majitelé postižených psů jsou však často ochotnější problém řešit, pokud chápou, že existuje genetická predispozice, než když čelí pocitům sebeobviňování.

Závěr

Znalost dědičných onemocnění u různých plemen a cílené chovatelské programy podporované genetickým testováním již vedly k významnému zlepšení, například při snaze o omezení PRA u zlatých a labradorských retrívrů. Je však důležité mít genetické defekty a jejich vliv na zdraví psů a koček na paměti také v každodenní klinické praxi.
U mnoha klinických příznaků a diagnostických otázek by měla být vrozená onemocnění zahrnuta do diferenciální diagnostiky. Při plánování anestezie, chirurgického zákroku a léčby může znalost konkrétních genetických variant u některých plemen pomoci minimalizovat riziko komplikací. Genetické testování je jednoduché, neinvazivní a nákladově efektivní.

NAŠE GENETICKÉ SLUŽBY

- více než 400 testů různých genetických variant
- panely podle komplexu příznaků
- panely specifické pro jednotlivá plemena
- LABOGenetics XXL (zvláště vhodné pro psy smíšených plemen)

Kompletní portfolio:
https://laboklin.com/en/products/genetics/

Dr. Angelika Drensler,
Dr. Christoph Beitzinger

Další literatura

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik - auch bei Katzen ein Thema! Genetisch bedingte Erkrankungen der Katze mit orthopädisch-neurologischen Symptomen. Katzenmedizin. 2024; 21: 18–20.

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik - auch bei Katzen ein Thema! Genetisch bedingte hämatologische Störungen. Katzenmedizin. 2025; 22: 18–20.

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik. Narkosezwischenfälle oder Von-Willebrand-Erkrankung? Besser vorher wissen, was kommt. HR. 2024;32: 30–32.

Drensler A. Tiermedizin trifft Genetik. Anfallsleiden - wann hilft uns ein Gentest? HR. 2024;33: 40–43.

Drensler A. Erbkrankheiten – auch bei Katzen nicht mehr zu übersehen. Kleintier konkret. 2025; 28: 31–34.